吸烟妇女的新生儿存在明显DNA甲基化的证据

孕妇吸烟会会增加她们孩子罹患肥胖、肿瘤、呼吸道疾病和肺部疾病的风险，影响的程度远超出在宫内阶段。为了研究这些关联的根源，研究团队分析了脐带血样品中超过47万个胞嘧啶鸟嘌呤二核苷酸（cytosine-guanine dinucleotide，CpG）位点的DNA甲基化情况，发现孕妇吸烟和DNA甲基化之间具有高度显著的相关性 [*EHP* 120(10):1425–1431 (2012); Joubert等]。他们观察到差异的甲基化不仅存在于已知与烟草烟雾解毒作用有关的基因中，也存在于先前认为与吸烟无关联的基因中。

研究团队检测了挪威母亲及儿童队列（Norwegian Mother and Child Cohort Study，MoBa）的1062个脐带血样本。MoBa中母亲的平均年龄为29.5岁，12.8%血浆中的可铁宁（一种尼古丁的代谢产物）水平与主动吸烟情况一致。科学家运用450K BeadChip分析平台分析了该基因组473844 个CpG位点，发现了吸烟和非吸烟母亲之间10个不同基因中的26个位点存在差异甲基化的情况。然后，他们在美国北卡罗来纳州新生儿表观遗传学研究（North Carolina-based Newborn Epigenetics Study，NEST）中的36个母亲样本中也发现了类似的结果，这些母亲有一半人吸烟而另一半人没有。

26个CpG位点中有4个是位于第5号染色体的芳香烃受体抑制因子（aryl-hydrocarbon receptor repressor，*AHRR*）基因，一些位点就位于第15号染色体上的细胞色素P450亚型*CYP1A1*基因的上游。已知这些基因参与了芳烃受体信号通路，该通路用于解毒多环芳烃，这些多环芳烃也能在烟草烟雾中发现。 MoBa队列提示脐带血中*AHHR*基因一个CpG位点的甲基化水平随着可铁宁水平的增加而增加。

1号染色体上的独立生长因子1转录抑制因子（*GFI1*）是之前未与吸烟相联系的基因，但在本研究中该基因的8个CpG位点在吸烟儿童中呈现差异化的甲基化情况。 *GFI1*在多个发育过程中承担了重要的角色，包括血细胞、肺部神经内分泌细胞以及内耳的形成。该基因还在细胞的分化、增殖以及肿瘤形成中发挥作用。

科学家发现MoBa和NEST队列的研究结果具有极大的相似性，这些相似性既体现在哪些基因与吸烟存在差异甲基化，也体现在两者关联的方向上——换而言之，吸烟是否与某一特定的CpG位点甲基化程度的升高或降低相关。总而言之，这两个研究提供了有力的证据表明DNA甲基化促进了孕期吸烟对其儿童产生的影响。

Wendee Nicole，定居于德克萨斯州休斯敦市，同时还为《自然》（*Nature*）、《科学美国人》（*Scientific American*）、《国家野生动物》（*National Wildlife*）等杂志撰稿。

译自 *EHP* 120(10):A402 (2012)

翻译：俞晓静；审校：何 懿

★本文已刊登在*CEHP* 121(1C):34–35 (2013)

★本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a402a

欢迎登录《环境与健康展望》中文版网页

为方便广大读者第一时间阅读《环境与健康展望》中文版的最新文章，现已推出中文的网络版，您登录后即可实现轻松阅读。

请登录

http://cehp.niehs.nih.gov/